

Ex vivo venetoclax sensitivity predicts clinical response in acute myeloid leukemia in the Prospective VenEx Trial

Sari Kytölä¹, Ida Vääntinen², Tanja Ruokoranta^{1,2}, Anu Partanen³, Annasofia Holopainen³, Joseph Saad², Milla E. L. Kuusisto⁴, Sirpa Koskela⁵, Riikka Rätty¹, Maija Itälä-Remes⁶, Imre Västri², Minna Suvela², Alun Parsons², Kimmo Porkka¹, Krister Wennerberg⁷, Caroline A. Heckman², Tero Jalkanen⁸, Teppo Huttunen⁸, Pia Ettala⁶, Johanna Rimpiläinen⁵, Timo Siitonen⁴, Marja Pyörälä³, Heikki Kuusanmäki^{2,9}, Mika Kontro^{1,2,9}

Blood, julkaistu verkossa 2.10.2024. doi: 10.1182/blood.2024024968

Venetoklaksiherkkyys ennustaa leukemian hoidon vastetta

Akuutti myeloinen leukemia (AML) on aikuisten yleisin akuutti leukemia, ja vaikka uusia kohdennettuja lääkehoitoja on kehitetty, niiden tehokas kohdentaminen potilaille on vaativaa. Suomen AML-ryhmän VenEx-tutkimus on ensimmäisiä laatuaan ja osoitti, että laboratoriossa tehtävä lääkeherkkyystestaus on tehokas työkalu hoitovasteen ennustamisessa ja hoidon kohdentamisessa.

Tutkimuksessa arvioitiin, kuinka hyvin leukemiasolujen ex vivo -herkkyys venetoklaksille ennustaa venetoklaksi-atsasitiidiiniyhdistelmähoidon vastetta. Potilaiden luuytimeistä kerätyt leukemiasolut altistettiin laboratoriossa useille lääkeaineille, mukaan lukien venetoklaksille, ja lääkeherkyyden perusteella ennustettiin hoitovastetta. Menetelmä otettiin käyttöön tutkimuksen loppuvaiheessa hoitopäätöksiä ohjaavana diagnostisena testinä.

Tutkimukseen osallistui kaikista Suomen yliopistosairaaloista yhtenä 104 potilasta, joista 48 oli aiemmin hoitamattomia ja 56 kärsi uusiutuneesta tai aiempiin hoitoihin reagoimattomasta AML:stä. Ex vivo -herkkyystestaus ennusti hoitovasteen erinomaisesti: aiemmin hoitamattomista venetoklaksiherkistä potilaista 93 % ja edennyttä tautia sairastavista potilaista 82 % saavutti hoitovasteen. Elinajan odotteet olivat merkittävästi pidemmät niillä potilailla, joiden leukemiasolut osoittautuivat venetoklaksiherkiksi laboratoriossa: aiemmin hoitamattomien, venetoklaksi-atsasitiidiiniyhdistelmähoidon saaneiden potilaiden elinajan odotteen mediaani oli 28,7 kuukautta verrat-

tuna resistenttien 5,5 kuukauteen. Uusiutunut tai edennyttä AML:ää sairastavien elinajan mediaani oli vastaavan hoidon jälkeen 9,7 ja 3,3 kuukautta. Herkkyysmäärittelyn tulokset saatiin toimitetuksi tutkimuskeskuksiin keskimäärin kolmen päivän kuluessa näytteenotosta.

Tutkimuksen tulokset osoittavat, että lääkeherkkyystestauksen avulla voidaan kohdentaa hoitoa siitä eniten hyötyville potilaille, erityisesti edennyttä leukemiasairastaville. Menetelmä voi myös vähentää toimimattomaan hoitoon liittyviä haittavaikutuksia ja kustannuksia. Vaikka menetelmää voidaan mahdollisesti hyödyntää myös muiden lääkkeiden osalta, laajempi käyttö vaatii vielä lisätutkimuksia. ■

¹Syöpäkeskus, hematologian linja, HUS; ²Suomen molekyyli-lääketieteen instituutti (FIMM), HiLIFE, Helsingin yliopisto; ³Medisiininen keskus, hematologia, KYS; ⁴Syöpäkeskus, hematologia, OYS ja biolääketieteen ja sisätautien tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto; ⁵Sisätautien vastuualue, Verisairauksien keskus, TAYS; ⁶Hematologia ja kantasolusiirtoyksikkö, TYKS; ⁷Biotech Research & Innovation Centre (BRIC), Kööpenhaminan yliopisto, Tanska; ⁸EstiMates, Turku; ⁹Suomen Syöpäinstituutti